

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THESE

N°

235

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marguerite TINTIGNAC-ROUSSEL

Née le 23 Mars 1916, à BLIGNY-SUR-OUCHÉ (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA THERAPEUTIQUE DES ETATS DEPRESSIFS
PAR LA TRIMEPROPRIMINE

Président : Monsieur J. DELAY (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI°

1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1963

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marguerite TINTIGNAC-ROUSSEL

Née le 23 Mars 1916 à BLIGNY-SUR-OUCHE
(Côtes-du-Nord)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

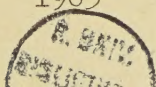
CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA THERAPEUTIQUE DES ETATS DEPRESSIFS
PAR LA TRIMEPROPRIMINE

-:-

Président : Monsieur J. DELAY (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1963





Digitized by the Internet Archive
in 2026

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR CORDIER (G)
2e ASSESSEUR CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

I^o - CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DEJARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.F) { SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Educa- tion physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactér. et vir.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

	MM.
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générale	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	{ BINET (L)
	{ BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)
Physique médicale	{ DOGNON (A)
	{ DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et chi- rurgie expérimentale	N..
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P)
	{ POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirur- gicale (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	N...
(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin	LEGER (L)
Cliniques chi- (Hôtel-Dieu	PATEL (J)
rurgicales (Pitié	CORDIER (C)
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	SICARD (A)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire (Broussais)	F. de GAUDART d'ALLAINES

Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
(Boucicaut)	LENEGRE (J)
(Broussais)	SOULIE (P)
(Cochin)	JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales (Cochin)	BROUET (G)
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M)
(Lariboisière)	SEZE (S.de)
(Pitié)	DREYFUS (G)
(Saint-Antoine)	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obs- (Baudelocque)	LACOMME (M)
tétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)

MM.

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicale	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	{ BOUR (H)
	{ LHERMITTE (F)
	{ PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

Anatomie	{ CABROL (C)
	{ COUINAUD (C)
	{ GILLOT (C)
	{ OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS
	{ pr.s. ch.
	{ ABELANET (R)
	{ BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	{ CHOMETTE (G) { GOUYGOU (Ch)m.conf. { NEZELOFF (Ch.) { ORCEL (L) { PAILLAS (J)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) { VOURC'H (G) { BARBIER (P) { CHRISTOL (D) { Le MINOR (L) { TOURNIER (P)
Bactériologie	{ BAULIEU (Et)m.conf. { BOURILLON (R) { CARTIER (P) { DREYFUS (J.Cl.) { GONNARD (P) { KRUH (J) { JEROME (H)
Biochimie médicale	{ PLAS -(F)
Biologie appliquée à l'Educa- tion Physique et aux Sports }	{ BOIRON (M) { DENOIX (P) { MATHE (G) { SELIGMANN (M) { CIVATTE (J) { DUPERRAT (B) { LEDOUX-LEBARD (G) { BESSIS (M) { BILSKI-PASQUIER (G) { DAUSSET (J) { DUHAMEL (G) { COUJARD (R)pr.s.ch. { MAROIS (M) { RACADOT (J) { BESANÇON (F) { CORNET (A) { BOYER (J)pr.s.ch. { BLANCHER (G) { CORRE-HURST (Mme L) { SAPIN-JALOUSTRE (H) { BASTIN (R) { DUPONT (V)
Carcinologie	
Dermato-Syphiligraphie	
Electro-Radiologie	
Hématologie	
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	

Médecine légale	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
	(HADENGUE (A)
Médecine du travail	(ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	(PERTUISET (B)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(Le LORIER (G)
	(LEVY (J)
	(MORIN (P)
Obstétrique	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(SENEZE (J)
	(SUREAU (C)
	(THOYER-ROZAT (J)
	(BREGEAT (P)
Ophtalmologie	(DUBOIS (A)
	(SARAUX (H)
	(JUDET (R)
Orthopédie	(MEARY (R)
	(POSTEL (M)
	(RAMADIER (J)
	(DEBAIN (J)
Oto-rhino-laryngologie	(PIALOUX (P)
	(GOLVAN (Y)
Parasitologie	(LAPIERRE (J)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P)
	(CAUCHOIX (J)
	(CERBONNET (G)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch.)
	(DUBOST (Cl.)
Pathologie chirurgicale	(FAUREL (J)
	(FLABEAU (F)
	(GARBAY (M)
	(GARNIER (H)
	(GAUDART-d'ALLAINES
	(Cl.de)
	(GERMAIN (A)
	(LATASTE (J)
	(LEVEQUE (B)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	(NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) (THOMERET (G) SCHNEIDER (J) BENHAMOU (J.P.) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHE (G) (AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHÉ (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK (J) ROYER (P) TOURNEUR (R) (WOLFROMM (R)
Pathologie expérimentale	
Pathologie exotique	
Pathologie médicale	
Pédiatrie-Puériculture	(LAFOURCADE (J) (LEPERCQ (G) (MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P)
	(POLONOVSKI (C)
	(ROSSIER (A)
	(VIALATTE (J)
Pharmacologie	(BOISSIER (J)
	(LÉCHAT (P)
	(BARRES (G)
	(DEJOURS (P)
Physiologie	(DURAND (J)
	(GIRARD m.conf.
	(HUGELIN (A)
	(SCHERRER (J)
	(CHANTEUR (J)
	(GOUGEROT (L)m.conf.
	pr.s.ch.
Physique médicale	(GREMY (F.)m.conf.
	(MILHAUD (G)
	(PELJERIN (P)
	(ROUCAYROL (J.Cl)
	(TUBIANA (M)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	(KREIS (B)
	(MEYER (A)
	(RENAULT (P)
Psychiatrie	(PICHOT (P)
	(DENIKER (P)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D)
	(FLAVIGNY (H)
	(LAPRESLE (J)
Rhumatologie	(DELBARRE (F)
	(CERNEA (P)
Stomatologie	(CHAPUT(Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	(CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
	(MARCHE (J)
	(AUVERT (J)
Urologie	(MOULONGUET (A)
	(QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Anatomie	MM.
	DEBEYRE (J)

MM.

Clinique chirurgicale	{	ABOULKER (P)
	{	AMELINE (A)pr.s.ch.
	{	VERNE (J.M)
Clinique médicale	{	PERRAULT (M)
	{	RAMBERT (P)
	{	THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	{	GRASSET (J)
	{	MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	{	DESVIGNES (P)
	{	OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngolo- gique		MADURO (R)
Clinique pédiatrique et pué- riculture		LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique		BARUK (H)
Clinique urologique		KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROP(P)pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J)pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bi- bliothèque	M le Docteur HAHN (A)
Conservateur du Musée d'His- toire de la Médecine	
Conservateur	
	Mlle DUMAITRE (P)
	{ Mmes CONNET (J), FORGET (F)
Bibliothécaires	{ Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G)
	{ QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père, Charles ROUSSEL,

A ma Mère,

A ma Famille,

A mes Amis

A Monsieur le Professeur J. DELAY,

Professeur de Clinique des maladies mentales
et de l'encéphale à la Faculté de Médecine
de Paris,

Membre de l'Académie de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Il nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette
thèse

Qu'il trouve ici l'expression
de nos remerciements respec-
tueux.

A Monsieur le Professeur E. ARON,
Directeur de l'Ecole de Médecine de Tours,

A Monsieur le Professeur VIALLE,
Chirurgien-Chef à l'Hôpital Bretonneau de
Tours,

Avec mes remerciements et
ma gratitude pour son
enseignement qu'il nous
prodiguait avec autant
de science que de
vitalité

A Monsieur le Professeur Agrégé J. CASTAING,

Qu'il me permette de lui
exprimer ici ma vive
reconnaissance et la
profonde admiration que
m'ont inspirée sa remar-
quable compétence et son
vivant humanisme

A tous mes Maîtres de l'Ecole de Médecine
de Tours

A Monsieur le Docteur GANRY,
Médecin-Chef du Service de Psychiatrie
mixte du C.H.U. de Nantes,

Avec mes vifs remerciements
pour avoir bien voulu me
permettre d'exécuter ce
travail dans son Service

A Monsieur le Docteur M. THUILLEAUX,
Médecin des Hôpitaux psychiatriques,
Assistant au Service de Psychiatrie mixte
du C.H.U. de Nantes,

Pour l'aide précieuse que
m'ont apportée sa compé-
tence et une amitié qui
m'honore

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA THERAPEUTIQUE DES ETATS DEPRESSIFS
PAR LA TRIMEPROPRIMINE

-:-:-:-

INTRODUCTION

--:

- Malgré les efforts parfois remarquables des théoriciens de la psychiatrie et de la psychologie, les conditions de la vie asilaire étaient encore vers 1950 ce qu'elles étaient en 1838, date fameuse de promulgation de la Loi sur les "établissements d'aliénés".

- La véritable révolution en psychiatrie a consisté en l'introduction des drogues psychotropes dans la pratique thérapeutique et la première de ces drogues fut la Chlorpromazine dont l'étude pharmacologique est due à Madame S. COURVOISIER, la première application à l'homme à H. LABORIT et la première utilisation proprement psychiatrique à J. DELAY.

- Ainsi naquit la psychopharmacologie qui devait prendre un essor extraordinaire en moins de dix ans. Témoignant d'une vitalité sans démenti, cette jeune science, unissant les efforts des chimistes, des physiologistes, des pharmacologistes, des cliniciens, des thérapeutes, devait découvrir plusieurs lignées de médications susceptibles des indications les plus variées.

- Les médicaments antidépresseurs sont les derniers nés de ces recherches et s'ils n'ont pas mis un terme définitif à l'emploi des traitements de choc, ils en ont toutefois diminué considérablement la fréquence.

- Nous nous proposons d'étudier dans le présent travail l'efficacité thérapeutique de l'une des plus récentes drogues de cette famille des anti-dépresseurs ou psychoanaleptiques pour reprendre la terminologie préconisée par J. DELAY ; à savoir la Trimépropimine dite encore Triméprimine ou 7 162 R.P. ou (diméthylamine 3'-Méthyl 2'-Propyl I') 5 iminodibenzyle commercialisée sous le nom de Surmontil.

- Le Docteur GANRY, médecin-Chef du Service de Psychiatrie-mixte au C.H.U. de Nantes, a bien voulu nous autoriser à utiliser comme matériel d'étude trente six observations de malades hospitalisées dans son service.

- Après un bref rappel de l'évolution des idées sur la notion de dépression, qui nous servira de base pour la repartition nosologique de nos malades, nous étudierons les propriétés pharmacologiques de la Trimépropimine, ce qui nous permettra d'en éclaircir les indications. L'analyse de nos observations nous conduira à préciser ces indications, en fonction des résultats obtenus selon que la drogue était utilisée seule ou associée à d'autres traitements, en fonction du diagnostic étiologique, et en fonction de la posologie. Nous serons ainsi amenée à démontrer l'efficacité de ce médicament. Enfin, nous dégagerons de ces résultats ceux qui nous paraîtront les plus brillants. Ils furent obtenus par association de Nialamide à la Trimépropimine. On sait pourtant que l'association d'un inhibiteur de la Monoamine-oxydase (I.M.A.O.) et d'un dérivé de l'Iminodibenzyle, est envisagée avec beaucoup de circonspection par la plupart des auteurs. Elle a cependant été tentée ici mais en choisissant le moins toxique

des I.M.A.O., c'est-à-dire le Nialamide, et la parfaite tolérance que nous avons observée, nous permettra en même temps de conclure à la remarquable inocuité de la Triméproprimine.

--:-

BREF RAPPEL DE L'EVOLUTION DES
IDEEES SUR LES ETATS DEPRESSIFS

-:-

"Objet de haine pour les Dieux,
Il errait seul dans la Plaine d'Alcion,
Le coeur dévoré de chagrin, évitant les
traces des hommes".

Homère - Chant VI
Histoire de Bellérophon.

- Il peut être décevant à un certain point de vue, de constater que le "syndrome dépressif" de l'époque contemporaine s'intègre à des maladies d'étiologies aussi nombreuses que celles recouvertes par la "Mélancolie" des anciens auteurs.

Mais, si nous faisons abstraction de la mélancolie en tant qu'aspect d'une psychose bien identifiée par KRAEPELIN à la fin du XIXe siècle, notre exposé en sera simplifié.

En effet, nous adopterons tout simplement le vocabulaire des temps et parlerons d'abord de "Mélancolie", ensuite au XXe siècle de "syndrome dépressif", en sachant bien qu'à ces mots correspondent des symptômes de mieux en mieux précisés, mais nullement des entités cliniques.

I - DES ORIGINES AU XXe SIECLE

- La plus lointaine et la plus tenace hypothèse étiologique lie la "melancolie" à un support matériel : pas d'état melancolique sans "atrabile".

Si la cause profonde reste, et jusqu'à la Renaissance en somme, le courroux mystérieux des Dieux, la cause immédiate est l'accumulation ou l'altération de cette bile noire, épaisse, mortellement toxique comme le sang de l'Hydre de Lerne, que Sophocle qualifie de "Mélancholos".

Bien des mécanismes peuvent aboutir à un excès d'atrabile dans le corps mais la présence de cette matière, de cette "humeur" (la quatrième pour Polybe, gendre d'Hippocrate), est nécessaire sinon suffisante.

- Le remède découle tout naturellement de la cause toute physique :

. d'une part, éviter le desequilibre humoral par une vie disciplinée et saine,

. d'autre part, évacuer la bile en excès : "au malade, on fera boire de l'Hellébore, on purgera la tête, et, après la purgation, on donnera un médicament qui évacue par le bas" ("Hippocrate - Des Maladies").

- La thérapeutique évacuante de la "mélancolie" est née. Purgations, saignées, rubéfiants, tous les remèdes visent à "rappeler", à l'extérieur une humeur rentrée.

- La théorie fera autorité au cours des siècles et CALMEIL, disciple d'ESQUIROL, ne prendra congé d'elle, en 1870, qu'avec précaution et respect.

- Toutefois, si l'origine purement somatique de la "mélancolie" est restée indiscutée jusqu'au 18e siècle, on voit apparaître en 1765 dans l'ouvrage de LORRY "De Melancholia et Morbis melancholitis", la notio de "mélancolie nerveuse". Mélancolie sans matière dit-il, expressément, bien séparée de la mélancolie humorale. LORRY entend d'ailleurs compléter l'ancienne théorie, nullement la supplanter.

"L'idée neuve et l'idée révolue semblent ne pas devoir être incompatibles, on s'emploie à les accorder élégamment. Mais leur équilibre est instable, la mélancolie humorale a déjà cédé la moitié de son territoire et va bientôt abandonner le reste". Ainsi s'exprime M. J. STAROBINSKI p.48 de son "Histoire du traitement de la mélancolie des origines à 1900" à laquelle nous faisons ici de larges emprunts (n°32 de la Bibliographie).

- Bientôt, en effet, sous l'influence des philosophes sensualistes, la "mélancolie" est considérée comme "une maladie de l'être sensible" et sa définition reflète son essence envisagée maintenant comme toute intellectuelle : à "la mélancolie sans matière" succède de "l'idée exclusive", "le faux jugement" (PINEL). ESQUIROL va jusqu'à abandonner complètement le terme de "mélancolie" dont l'étymologie implique tout le defunt concept étiologique et forge "la lypémanie" ou "Monomanie triste".

- Si une base physique est encore maintenue par la notion de prédisposition ("le temperament mélancolique" de CAEANIS), si l'hypochondrie reste une "dyspepsie à retentissement psychologique", cependant la symptomatologie somatique est considérée désormais comme un simple épiphénomène.

... Les traitements évacuateurs traditionnels

sont conservés ; mais de spécifiques, ils deviennent empiriques. Au mieux, ils préparent le sujet, à recevoir "le traitement moral" de PINEL, "la Médecine morale" prônée par ESQUIROL, qui ont pour but, suivant l'expression de PINEL, "de détruire l'idée exclusive"; c'est-à-dire, la cause même de la maladie.

Multiples sont les aspects de ce traitement psychologique. Nous citerons seulement :

- "La fraude pieuse" où le médecin feint d'abonder dans le sens du malade pour mieux le convaincre de son erreur. Ainsi PINEL, raconte dans son "Encyclopédie méthodique" le cas de ce "mélancolique" qui refusait de se nourrir parce qu'il se croyait mort et que l'on sauva de la cachexie en faisant manger devant lui, un faux mort.

- Les émotions violentes, agréables, plus souvent désagréables, (bains de surprise, douches, etc...) qui en "distrayant" une partie des forces du malade dans une lutte inattendue, le soulagent de son mal essentiel par un mécanisme de conversion.

"Le pirouettement" qui agit sur l'âme aussi bien que sur le corps et inspire une crainte salutaire",
(CON I.M. "Practical observations on insanity" Londres 1804).

- Les petits moyens : musique, cures thermales, voyages ("le grand tour" des jeunes Anglais fortunés et atteints de spleen).

- La sociothérapie même : celle des "colonies agricoles" ou du "traitement familial" de BRIERRE de BOISMONT.

Toutes ces méthodes visent inlassablement "à subjuguer la passion qui maîtrisant la pensée, entretient le délire" (ESQUIROL "Des Maladies mentales" vol.I, p.472).

- Mais dans cette psychologie, sensations, passions, idées ont un caractère curieusement concret. Le mal psychique de la lypémanie a quelque chose de quasi tangible. On n'est pas tellement loin de "la purgation de tête" d'HIPPOCRATE et l'on pourrait dire qu'à l'évacuation de l'atrabile a succédé celle de l'idée fixe. D'umorale, la substance est devenue mentale, mais elle reste chose, donc matière.

C'est pourquoi, par une pente naturelle on en vient dans le courant du XIXe siècle à l'idée qu'une lésion nerveuse est nécessairement associé à un comportement pathologique. La psychiatrie du XIXe siècle recherchera passionnément l'altération cérébrale spécifique de la maladie mentale et à défaut de substrat anatomique précis, elle isole le rôle de la constitution congénitale.

Ainsi, la maladie dépressive retrouve une étiologie somatique mais l'on ne peut écrire : de la substance à la localisation, comme beaucoup l'avaient espéré : on débouche à la fin du XIXe siècle sur la fatalité héréditaire.

Si FALRET affirme encore "que tout moyen dit moral agit en même temps sur le physique", si la Médecine romantique avec CERISE proclame l'efficacité de la "parole éducative" pour enseigner au mélancolique "un but d'activité" qui le guérira physiologiquement, KRAEPELIN par contre semble clore le retour à la matière par cette décevante conclusion thérapeutique :

"Il n'y a pas de traitement causal de la psychose maniaco-dépressive". (KRAEPELIN "Psychiatrie" vol.III, p.1391).

- "Les temps sont révolus" écrit Monsieur STAROBINSKI à la dernière page de son ouvrage, "où l'on pouvait rêver d'une drogue opérant une révulsion complète (comme l'ellébore) ou d'un traitement moral, capable d'abolir l'idée fixe".

Pour échapper au nihilisme thérapeutique, on prend les petites armes d'une "polypharmacie non plus ambitieuse", mais comme découragée. On soulage, on empêche le pire mais on n'intervient pas au niveau du trouble de la vitalité constituant l'état de base de la maladie".

II - LE XXe SIECLE

- L'espèce de désespoir thérapeutique qui semble imprégner les dernières années du XIXe siècle a pour contre-partie un véritable acharnement dans la recherche nosographique d'espèces morbides. C'est avec KRAEPELIN l'apogée des grandes entités anatomo-cliniques et "la folie maniaco-dépressive" rassemble crises maniaques et mélancoliques dans une unité étio-pathogénique profonde.

- Le XXe siècle, va réagir tant contre la rigidité de la classification que contre le pessimisme thérapeutique :

A la spécificité des maladies en quelque sorte "essentiels" succède le syndrome qui peut relever d'étiologies diverses. Le "syndrome dépressif" s'inscrit là :

A la modeste consolation de "soulager", à la neutralisation du malade dans les asiles,

font place l'espoir et l'ambition de guérir. Le traitement des états dépressifs s'entend sur ce mouvement général.

- La première moitié du XXe siècle voit s'intensifier parallèlement deux courants.

1°- Les techniques psychothérapiques, héritières médiatees du "traitement moral" qui s'enrichissent extraordinairement sous l'influence des découvertes fondamentales de S. FREUD sur le mécanisme de l'inconscient.

2°- Les traitements biologiques. "Car le fond pathologique de la maladie mentale quel que soit son dynamisme psychologique est essentiellement organique" (H. EY. p. 901 n°12 de la Bibliographie).

- Dans ce domaine, si Wagner Von JAUREGG en proposant la malariathérapie en 1917 ne fait que reprendre l'ancienne tradition tout empirique du choc comme facteur de rééquilibre, si SAKEL en 1932, CERLETTI et BINI en 1938 inaugurent respectivement insulinothérapie et sismothérapie par une intuition encore un peu semblable, cependant les enseignements tirés d'un lien constant avec la pathologie générale permettront à la psychiatrie de donner peu à peu à cet empirisme une base rationnelle.

C'est ainsi, qu'après avoir montré en 1946 dans ses ouvrages : "L'électro-choc et la psycho-physiologie" et "Les dérèglements de l'humeur", le rôle considérable du diencephale dans les régulations psychologiques, J. DELAY en 1952 interprète l'action neurophysiologique des thérapeutiques de choc en conformité avec les théories de REILLY et de SELYE.

- La deuxième moitié du XXe siècle

L'année 1952 date un tournant crucial en psychiatrie. Elle marque avec la chlorpromazine, l'avènement des neuroleptiques. Le fait serait déjà suffisant en lui-même si le mécanisme d'action de ces drogues ne venait confirmer de façon éclatante, les travaux de REILLY, SELYE, LABORIT, et J. DELAY sur la nécessité du maintien de l'homéostasie contre les facteurs stressants par un mécanisme neuro-endocrinien dont le dispositif est diencéphalo-hypophysaire. DELL et BONVALLET (1954) ont en effet montré que les neuroleptiques en supprimant les effets activateurs exercés sur la substance réticulée par les décharges sympathiques liées aux agressions maintiennent en dépression continue les formations hypothalamiques.

Ainsi le vieil espoir déçu, l'indestructible besoin rationnel d'une matière sur laquelle le thérapeute pourra agir, trouve au milieu de notre siècle, son lieu d'élection dans "cette formation médiane et archaïque de la base du cerveau ... carrefour du système nerveux de la vie végétative et du système nerveux de la vie de relation, régulateur élémentaire des défenses et des besoins, animateur du cortex cérébral, véritable noeud d'élan vital" (J. DELAY n°4 de la Bibliographie).

Les recherches des dix dernières années, élargissent et renforcent ces découvertes. Si EY dans son "Manuel de Psychiatrie" écrit page 901 "qu'un traitement en psychiatrie ne suffit pas toujours à guérir les troubles psychiques qui s'expriment à un niveau d'intégration plus élevé ; il ajoute que l'on sait toutefois modifier le "substratum organique" des maladies mentales.

font place l'espoir et l'ambition de guérir. Le traitement des états dépressifs s'entend sur ce mouvement général.

- La première moitié du XXe siècle voit s'intensifier parallèlement deux courants.

1°- Les techniques psychothérapiques, héritières médiatees du "traitement moral" qui s'enrichissent extraordinairement sous l'influence des découvertes fondamentales de S. FREUD sur le mécanisme de l'inconscient.

2°- Les traitements biologiques. "Car le fond pathologique de la maladie mentale quel que soit son dynamisme psychologique est essentiellement organique" (H. EY. p. 901 n°12 de la Bibliographie).

- Dans ce domaine, si Wagner Von JAUREGG en proposant la malariathérapie en 1917 ne fait que reprendre l'ancienne tradition tout empirique du choc comme facteur de rééquilibre, si SAKEL en 1932, CERLETTI et BINI en 1938 inaugurent respectivement insulinothérapie et sismothérapie par une intuition encore un peu semblable, cependant les enseignements tirés d'un lien constant avec la pathologie générale permettront à la psychiatrie de donner peu à peu à cet empirisme une base rationnelle.

C'est ainsi, qu'après avoir montré en 1946 dans ses ouvrages : "L'électro-choc et la psycho-physiologie" et "Les dérèglements de l'humeur", le rôle considérable du diencephale dans les régulations psychologiques, J. DELAY en 1952 interprète l'action neurophysiologique des thérapeutiques de choc en conformité avec les théories de REILLY et de SELYE.

- La deuxième moitié du XXe siècle

L'année 1952 date un tournant crucial en psychiatrie. Elle marque avec la chlorpromazine, l'avènement des neuroleptiques. Le fait serait déjà suffisant en lui-même si le mécanisme d'action de ces drogues ne venait confirmer de façon éclatante, les travaux de REILLY, SELYE, LABORIT, et J. DELAY sur la nécessité du maintien de l'homéostasie contre les facteurs stressants par un mécanisme neuro-endocrinien dont le dispositif est diencéphalo-hypophysaire. DELL et BONVALLET (1954) ont en effet montré que les neuroleptiques en supprimant les effets activateurs exercés sur la substance réticulée par les décharges sympathiques liées aux agressions maintiennent en dépression continue les formations hypothalamiques.

Ainsi le vieil espoir déçu, l'indestructible besoin rationnel d'une matière sur laquelle le thérapeute pourra agir, trouve au milieu de notre siècle, son lieu d'élection dans "cette formation médiane et archaïque de la base du cerveau ... carrefour du système nerveux de la vie végétative et du système nerveux de la vie de relation, régulateur élémentaire des défenses et des besoins, animateur du cortex cérébral, véritable noeud d'élan vital" (J. DELAY n°4 de la Bibliographie).

Les recherches des dix dernières années, élargissent et renforcent ces découvertes. Si EY dans son "Manuel de Psychiatrie" écrit page 901 "qu'un traitement en psychiatrie ne suffit pas toujours à guérir les troubles psychiques qui s'expriment à un niveau d'intégration plus élevé ; il ajoute que l'on sait toutefois modifier le "substratum organique" des maladies mentales.

- Ce "substratum organique" ne fait que se préciser en devenant plus complexe. C'est pourquoi, en juin 1962 GAYRAL pourra écrire, il faut "un effort de conversion du mode de penser, de la localisation ou du centre cérébral vers le circuit et les associations, et de l'anatomique vers le mouvant et le schéma dynamique" (n°15 de la Bibliographie).

Les traitements psychiatriques actuels réconcilient donc par l'association de la psychothérapie aux techniques biologiques, esprit et matière, et dans la matière elle-même, interpénètrent statique et dynamique.

C'est dans ce large cadre aux multiples interactions, que viennent se ranger les médicaments antidépresseurs dont nous rappellerons brièvement la classification.

CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS
ANTI-DEPRESSIFS

-:-

- En dehors de la lévomépromazine, neuroleptique ayant un pouvoir anti-dépresseur, tous ces médicaments sont rangés par J. DELAY et P. DENIKER (numéros 8 et 9 de la Bibliographie) dans la classe des psychoanaléptiques où ils constituent le groupe des thymo-analéptiques.

- Les Thymo-analéptiques appartiennent à deux types :

1°- Les Hydrazines ou inhibiteurs de la Monoamine-oxydase. Tels sont l'Iproniazide, le Nialamide, la phénelzine.

2°- Les dérivés de l'Iminodibenzyle

A côté de l'imipramine prend place depuis 1961, la triméproprimine ou triméprimine qui présente certaines particularités pharmacologiques que nous allons étudier maintenant.

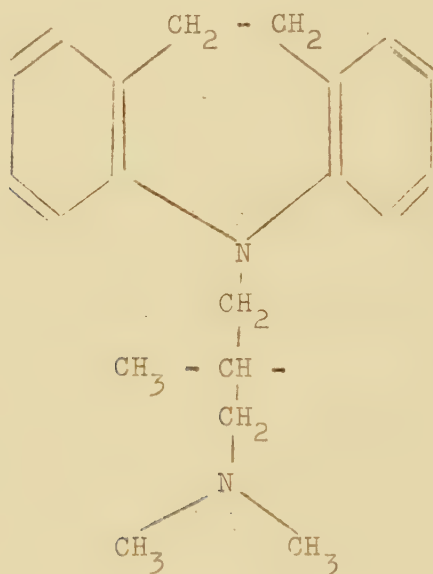
-:-

RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

-:-

STRUCTURE CHIMIQUE

Le 7 162 R.P. est le (diméthylamino-3'méthyl-2'prophyl-1')5 iminodibenzyle.



Ce corps possède :

1°- La chaîne aliphatique de trois atomes de carbone de la chlorpromazine (LARGACTIL) mais ramifiée et portant en 2' le groupement méthyl de certains neuroleptiques anti-dépresseurs :

Alimémazine (THERALENE)

7024 R.P.

Lévomépromazine (NOZINAN).

2°- Le noyau iminodibenzyle de l'Imipramine (TOFRANIL), connu depuis les travaux de KUHN pour ses propriétés antidépressives. La Formule du 7 162 R.P. réalise donc la synthèse de deux structures :

- Chaîne aliphatique ramifiée et noyau iminodibenzyle dont chacune possède séparément un pouvoir antidépresseur.

Ce produit a été préparé sous forme de racémique dès 1956 par JACOB et MESSER et les deux isomères furent synthétisés en 1959 par ces mêmes auteurs sont les numéros 10 633 R.P. pour le dextrogyre et 10 645 R.P. pour le lévogyre (P.A. LAMBERT et J. GUYOTAT n°21 de la Bibliographie).

DONNEES PHARMACOLOGIQUES

L. JULOU et coll. (n°19 de la Bibliographie) ont étudié expérimentalement les propriétés pharmacodynamiques du 7 162 R.P. et de ses isomères optiques.

Il ressort de leurs recherches que le 7 162 R.P. et ses isomères possèdent :

I - Comme action centrale :

1°- Une activité cataleptique nulle

2°- Une activité antiaminooxydase négligeable (50 à 100 fois inférieure à celle de l'iproniazide).

3°- Une activité anticonvulsivante très faible et même négative aux fortes doses.

4°- Une activité anti-histaminique intéressante, l'isomère gauche étant plus actif que le racémique, lui-même plus actif que l'isomère droit. L'isomère gauche est cependant deux fois moins actif que la prométhazine (PHENERGAN).

5°- Une activité sédatrice, et dépressive aux fortes doses seulement. Là encore, l'isomère gauche est le plus actif.

6°- Essentiellement, des propriétés antidépresseurs. A dose faible ils exercent une action antagoniste tant sur la dépression du réflexe conditionnel chez le Rat après électrochoc (voir figure) que sur la dépression réserpinique chez le Lapin.

L'isomère droit est ici le plus efficace.

II - Comme action sur le système cardiovasculaire

Une activité très modérée :

Les animaux d'expérimentation après une injection I.V. de 5 mg/kilo n'ont présenté :

- qu'une tachycardie passagère
- un crochet hypotenseur dont la durée n'excède pas vingt minutes.

Aucune altération de l'Electrocardiogramme n'a été observée.

III - Comme action sur le système neurovégétatif

A la dose de 5 mg/kilo en I.V., les trois produits chez le Chien chloralosé :

- n'ont aucune action sur le parasymphatique
- diminuent nettement l'hypertension adrénalinique mais modifient peu l'hypertension noradrénalinique qu'ils peuvent même potentialiser surtout en durée.
- ne provoquent pas d'hypotension orthostatique.

TOXICITE

LD50 : La D.L. 50 chez la Souris ne diffère guère de celle de la chlorpromazine. L'isomère

gauche est le moins toxique. La mort survient par arrêt respiratoire.

Aux doses subtoxiques, les trois produits engendrent de la prostration (surtout le 10 645 R.P.) entrecoupée de quelques crises convulsives (surtout le 10 633 R.P.).

CHRONIQUE

Le Chien tolère très bien des doses journalières de 15 à 40 mg par kilo p.o. pendant un mois. Seuls quelques tremblements et myoclonies peuvent être passagèrement observés et ceci seulement aux plus fortes posologies journalières des deux isomères optiques.

En résumé, d'après les données du laboratoire, le 7 162 R.P. et ses isomères apparaissent comme des produits remarquablement bien tolérés et ayant une très nette action antidépressive, non liée à la propriété anti-amino-oxydase.

L'isomère gauche (contrairement à celui de la méthoxy 3-Phénothiazine : la lévomépromazine) est le moins actif des trois produits. Mais si l'isomère droit a une efficacité antidépressive, un peu supérieure à celle du racémique, il semble expérimentalement plus toxique surtout au point de vue de l'action convulsivante.

Ces considérations ont dû jouer pour le choix du racémique dans le domaine clinique.

Temps de grimpés
en secondes

{ inhibition totale : 30 secondes
réflexe normal : 2 à 5 secondes



o-----o Témoins, soluté physiologique I.V.

o-- -- --o 7162 R.P. 1 mg/kg I.V.

△-----△ 10645 R.P. 1 mg/ kg I.V.

+-----+ 10633 R.P. 1 mg/kg I.V.

Action antagoniste des 7162 R.P., 10645 R.P. et 10633 R.P. vis à vis de la dépression post-électrochoc chez le Rat (technique du réflexe conditionné)

L. JULOU, O LEEN N° 19 de la bibliographie

CONDITIONS DU PRESENT TRAVAIL

-:-

- Nous avons étudié l'action de la Triméproprimine sur 36 syndromes dépressifs rencontrés dans des troubles mentaux d'étiologies diverses, dont le tableau ci-après détaille la repartition nosologique.

Signalons que nous n'avons pas eu à traiter de tels syndromes dans le cadre des psychoses schizophréniques.

- Au debut de notre travail, nous avons donné la Triméproprimine seule à onze malades dans le but de préciser :

- ses effets thérapeutiques
- la posologie utile dans une bonne tolerance.

- Puis devant certaines limites de cette voie unique, nous avons tenté diverses associations.

Mis à part la sismothérapie, notre attention a été particulièrement retenue par l'association à la Triméproprimine d'un autre antidépresseur ; un inhibiteur de la Mono-amine-oxydase : le Nialamide.

- Tous nos sujets étaient du sexe féminin et appartenaient au service de psychiatrie-mixte du C.H.U. de NANTES. Leur âge s'étageait de 20 à 78 ans ; mais l'âge moyen se situait entre 35 et 50 ans.

- Beaucoup de ces malades ont été revues en post-cure deux à quatre mois après leur sortie de l'hôpital.

- Nous donnerons dans un premier temps, nos observations suivies d'un tableau récapitulatif. Dans un second les résultats qu'il nous semble permis d'en tirer.

REPARTITION NOSOLOGIQUE

PSYCHOSES (26)

- Accès de mélancolie	3
- Mélancolie chronique	4
- Psychoses périodiques	15
{ - Forme anxieuse	6
{ - Forme stuporeuse	8
{ - Forme délirante	1
- Mélancolie d'involution	2
- Psychoses organiques	1
- Divers	1

NEVROSES (10)

- Névroses d'angoisse	1
- Névroses phobiques	1
- Névroses hypochondriaques	1
- Névroses hystériques	2
- Depressions névrotiques	5

OBSERVATION n°1

Melle SAI... Esther, 77 ans.

- entre à l'hôpital le 14 août 1962.
- Mélancolie chronique traitée de 1954 à 1961 par plusieurs séries d'électro-chocs (6).

9.1.62 - Pleurnichante, gémissante. Demande sa sortie les larmes aux yeux. Bradypsychie et bradykinésie. Ne s'occupe pas. Ne mange qu'avec de grosses difficultés. Idées tristes. Craint d'avoir perdu son argent.

Traitement :

Surmontil { 100 mg du 9.1 au 24.1.62
 150 mg du 24.1 au 25.5.62

Niamide 75 mg du 28.3 au 25.5.62

Examen : { E.E.G. normal
 F.S. normale
 B.W. négatif

8.5.62 - très améliorée. S'occupe au ménage, fait la vaisselle.

25.5.62 - sortie, placée en hospice après 6 ans d'hôpital.

OBSERVATION n°2

Mademoiselle GAR... Marie, 61 ans.

- Entre au C.H.U. de Nantes le 17 juin 1961 venant du Sanatorium de Labenne (Landes) où elle était en traitement depuis 1960 pour un mal de Pott stabilisé après une ostéo-synthèse.

- Mélancolie chronique avec léger affaiblissement intellectuel.

28.12.61 - Facies figé, inexpressif. Inhibition psycho-motrice. Parle à voix basse à peine audible. Ne bouge pas de sa chambre. Répète inlassablement qu'elle ne peut uriner. Concentration douloureuse sur cette préoccupation. Suite de phrases sans rapport les unes avec les autres.

Traitement

	{ 50 mg du 29.12.61 au 9.1.62
Surmontil	{ 100 mg du 9.1.62 au 1.2.62
	{ 150 mg du 1.2.62 au 11.7.62
	{ 100 mg à partir du 11.7.62

Largactil associé - dose maxima :
110 mg en gouttes par jour.

- Les examens pratiqués permettent de découvrir un calcul pyélique gauche enlevé par pyélotomie en février 1962.

- 2 avril 62 - Facies toujours peu expressif, mais cependant plus animé. Parle toujours à voix basse mais la conversation est maintenant cohérente. Reprise d'une activité : ménage, promenades, lecture. Continue à se plaindre de la sphère digestive.

Juillet 62 - Même état mais légère excitation qui fait réduire de 150 mg à 100 mg la dose journalière de Surmontil.

OBSERVATION n°3

Madame PLO... Marie, 54 ans.

- Malade hospitalisée depuis le 27 mars 1956 pour dépression. Trois séjours antérieurs (1948, 1952, 1955), pour accès mélancoliques traités par électrochocs mais le même traitement ne donne aucune amélioration en 1956. Echec du Tofranil.

29.12.61 - facies un peu figé, triste et douloureux. Ralentissement psychomoteur. Mouvements de mâchonne lent. Se plaint de constipation depuis son entree et d'insomnie :

Mélancolie chronique

- Traitement :

Surmontil { 50 mg du 29.12.61 au 3.1.62
100 mg du 3.1.62 au 6.2.62
150 mg à partir du 6.2.62

Largactil associé 125 mg par jour per os comme dose maxima.

- mai 1962 - aucune amélioration

OBSERVATION n°4

Madame PER... Charlotte, 78 ans.

- Entrée le 16.10.61 pour depression après la mort de son mari. Echec du Tofranil et du Nozinan.

- 6 février 1962 Pleure pendant tout l'entretien, se preoccupe de sa maison, de ses rentes, de son notaire. Se plaint de ses intestins. Ne veut pas sortir de l'hôpital. Depression d'involution.

- Examens normaux : E.E.G. : "Fréquences rapides. Bouffées d'ondes thêta et pointues dans les régions temporales".

- Traitement : 50 mg puis 100 mg du 6.2. au
Surmontil { 24.2.62
150 mg à partir du 24.2.

Equanil 400 mg le 6 février 1962

- Le 22 avril 1962 : légère amélioration : ne pleure plus ; mais ne veut pas sortir.

OBSERVATION n°5

Mademoiselle GUI... Marie, 78 ans

- Entrée dans le Service le 9 mars 1962 pour dépression mélancolique franche avec forte inhibition psychomotrice, refus d'aliments, désir de la mort.

Psychose périodique à forme stuporeuse ayant déjà nécessité quatre hospitalisations (1959 après tentative de suicide, février 1960, août 1960, juin 1961).

- Traitement :

- { - Surmontil, per os, à doses progressives jusqu'à 150 mg par jour dose maxima.
- { - Niamide, per os, 50 mg puis 75 mg pendant soixante jours

- Evolution lente vers la guérison.
Placée en hospice.

OBSERVATION n°6

Madame DEL... Marie-Louise, 44 ans

- Malade hospitalisée depuis février 1951 pour accès maniaque. Deux séjours antérieurs pour les mêmes symptômes (août 1943 ; de juillet 49 à mars 1950).

- Depuis 1951, périodes d'excitation maniaque tous les quinze jours. Traitée depuis 1955 par le Largactil.

- Le 25 février 1962, tentative de suicide par défenestration.

- Psychose périodique, dépression mélancolique forme anxieuse.

- Traitement :

- Surmontil, per os, 50 mg puis 100 mg pendant quarante cinq jours.
- Amélioration rapide et guérison du syndrome dépressif.
- mai 62 : toujours en bon état.

OBSERVATION n°7

Madame AMI... Lucie, 74 ans

- Entrée à l'hôpital le 24.2.62 venant du Service de Médecine où elle était hospitalisée pour bilan cardiaque (infarctus du myocarde en 1959).
- A déjà présenté deux épisodes mélancoliques avec tentatives de suicide par pendaison, défenestration et gaz à l'occasion du mariage de ses filles. Celles-ci ne l'avaient jamais fait soigner.
- A l'entrée, dépression mélancolique franche avec inhibition très importante et forte anxiété.
- E.E.G. : "rythmes rapides, bouffées d'ondes theta".
- Examens :
 - E.C.G.
 - Tests de coagulation
- Traitement :
 - Surmontil à doses très progressives jusqu'à 150 mg par jour per os, puis doses dégressives.
 - Sort guérie le 24 mars 1962 mais récidive d'infarctus et mort peu après.

OBSERVATION n°8

Madame Le CAI... Paulette, 49 ans

- Entrée à l'hôpital le 4 janvier 1962
- Sept séjours antérieurs depuis 1944 pour des accès tantôt maniaques, tantôt mélancoliques.
- Psychose périodique, dépression mélancolique forme anxieuse : idées de ruine, d'incapacité ; "ses enfants ne pourront pas terminer leurs études, on ne lui versera plus son traitement (institutrice), elle sera à la rue, on ne la garde que par pitié".
- Par ailleurs, polyarthrite chronique évolutive.
- Examens :
 - E.E.G. - "Rythmes rapides, bouffées d'ondes thêta".
 - Bilan de la P.C.E.
- Traitement
 - Surmontil per os à doses progressives jusqu'à 200 mg par jour, puis 100 mg à partir du 12.1.62
 - Niamide : 50 mg puis 100 mg à partir du 12.1.62
- Amélioration rapide, sort guérie le 25 janvier 1962
- Revient quinze jours plus tard en état maniaque. Sortie le 30 août 62 et revue en post-cure en octobre 62, puis en janvier 1963, elle semble aller bien et son humeur est étale.

OBSERVATION n°9

Madame RAI... Marie, 53 ans

- Entrée le 15 décembre 1961 : 3e séjour; deux

hospitalisations antérieures pour "syndrome hypochondriaque".

Il s'agit d'une psychose périodique avec dépression mélancolique forme anxieuse ; pleurs, refus d'aliments, idée d'incurabilité.

- Traitement :

- Surmontil : d'abord per os à doses progressives jusqu'à 150 mg par jour, puis voie parentale, 100 mg associée à voie orale, 100 mg.

- Après trois semaines de ce traitement, aucun résultat : la malade continue à gémir, refuse de s'alimenter, dort mal.

- Electrochocs (7) - sort guérie le 3 février 1962.

OBSERVATION n°10

Madame GUI... Marie, 63 ans

- Entrée dans le Service le 8 février 1962 pour refus d'aliments et idées de suicide (une de ses filles est survenue au moment où elle allait se jeter par la fenêtre). Très anxieuse. Se sent indigne, damnée, la damnation retombe sur ses enfants. Agitation, mouvements carphologiques.

- Deux accès dépressifs antérieurs au moment du mariage de ses filles, traités à domicile.

- Diagnostic de psychose périodique, dépression mélancolique, forme anxieuse.

- Traitement :

- Surmontil : { - voie parentale jusqu'à D.M.:
75 mg/jour pendant 4 jours
- Relai par voie orale jusqu'à
D.M., 200 mg pendant 16 jours

- Nozinan : { - voie parentale, 75 mg pendant
4 jours, puis 25 mg - arrêt
le 24.2.62
- Rapide amélioration. La mimique devient souriante.
- A partir du 24.2.62, on réduit la posologie et la malade sort le 10 mars avec 75 mg de Surmontil.
- Revue en post-cure un mois après : encore peu expansive.

OBSERVATION n°11

Madame VAM... Edith, 41 ans

- Entrée à l'hôpital le 28 mars 1962
- Huit hospitalisations depuis 1938 (1938, 1952, 1955, 1956, 1960 (2), 1961 (2)), pour des bouffées délirantes, des accès mélancoliques, des accès de stupeur.
- Psychose périodique, dépression mélancolique, forme stuporeuse : grosse inhibition psychomotrice, avec atonie des expressions, regard morne, fixe, réponses monosyllabiques, monodéisme (le thème étant l'avenir de ses enfants).
- Traitement :
 - Surmontil { - per os jusqu'à D.M. 200 mg, 15
jours à cette D.M., puis réduction
progressive à partir du 24 avril
 - Niamide { - jusqu'à D.M. 100 mg puis réduction
à partir du 24 avril
- Amélioration rapide.
- Sort guérie le 3 mai 1962 avec un traitement de Surmontil, 100 mg ; Niamide, 50 mg.

OBSERVATION n°12

Madame LEC... Angèle, 61 ans

- A l'hôpital depuis 1958. Deux séjours antérieurs (1953, 1955) pour accès maniaques. Au cours de ce troisième séjour, a présenté des épisodes dépressifs.
- Diagnostic de psychose périodique maniaco-dépressive.
- 8.3.62 Début d'un accès dépressif avec inhibition psychomotrice, mutisme, refus d'aliments.
- Traitement :
Surmontil - per os, 100 mg par jour pendant soixante jours.
Nozinan - 75 mg par jour.
- Amélioration lente mais certaine.
En mai, dort bien, mange bien, s'occupe un peu dans le Service mais refuse de sortir de l'hôpital.

OBSERVATION n°13

Madame BOI... Paule, 55 ans

- Entre à l'hôpital le 19 avril 62 après tentative de suicide au gaz.
- Accès mélancolique ; la malade n'est pas très inhibée ; mais pleure, déclare qu'elle voulait "en finir" que "ça l'a prise comme un coup de fouet". Elle ne dormait absolument pas depuis quatre nuits. Elle a déjà eu de tels accès de cafard "sans cause" ; mais moins forts que celui-ci.
- Examens : tous normaux.

- Traitement

Surmontil - per os, jusqu'à D.M. 150 mg
par jour pendant vingt jours

Niamide - 75 mg par jour pendant quinze
jours

- Sort guérie le 12 mai 1962 avec un traitement :

- Surmontil, 75 mg

- Un comprimé d'Imménocet.

- Revue en post-cure deux mois après. Va très bien.

OBSERVATION n°14

Madame DEC... Suzanne, 39 ans

- Entrée à l'hôpital le 18 janvier 1962
- Sept séjours antérieurs (1958 (deux fois) ; 1959 (deux fois) ; 1961 (deux fois)). Lobotomisée en 1959 mais nous ignorons quel était son état à cette époque.

- Elle revient, cette fois, parce qu'elle est triste et qu'elle a des hallucinations "j'ai des voix qui me machinent, j'entends des gens rire, dire qu'on me mènera à l'abattoir ...". D'autre part, syndrome dépressif : craint de ne pas trouver du travail, de ne pas avoir assez d'argent, de ne pouvoir élever ses enfants vu son incapacité.

Présentation normale, mimique concordante.

- Syndrome hallucinatoire avec dépression thymique chez une lobotomisée.

- Traitement

Surmontil { - Per os, jusqu'à D.M. 150 mg par
jour pendant trente jours.

- Guérison du syndrome dépressif.
Amélioration spectaculaire des hallucinations.
- Sort de l'hôpital le 24 février 1962.
- Revue en post-cure en mai 1962. Elle va bien, son mari le confirme.

OBSERVATION n°15

Madame LEBR ... Ernestine, 45 ans

- Entre à l'hôpital le 10 février 1962
- Dépression névrotique.

Se plaint de troubles du sommeil avec cauchemars et rêves de mort, de douleurs à la gorge, de lourdeur de jambes, de céphalées. Le début des troubles remonterait à une dizaine d'années, la malade aurait été soignée sans résultat par de nombreux spécialistes. Dans le Service se plaint sans cesse, a besoin qu'on s'occupe d'elle. Fond mental hystéroïde.

- Examens normaux
- Traitement
 - Cure de sommeil qui ne donne aucun résultat.
 - Surmontil, per os, à partir du 7 mars pendant un mois, jusqu'à D.M., 200 mg par jour, puis réduction progressive des doses.
- Malade sort guérie, le 7 avril 62 avec un traitement de Surmontil, 100 mg par jour.
- Revue en post-cure le 10 mai : fardée, l'oeil vif, pomponnée. Le mari est très satisfait, elle n'avait jamais "été comme ça depuis dix ans".

OBSERVATION n°16

Madame BER... Marcelle, 46 ans

- Entre à l'hôpital le 19 décembre 1961

- Un séjour en 1946 pour dépression après la mort de son mari. Remariée et divorcée depuis.

- Dépression névrotique. Se dit très fatiguée, prétend avoir des visions : elle verrait son premier mari ou des salles de chirurgie. Se dit responsable de la mort de son mari (tué à la guerre), se sent dans une grande solitude sociale, affirme qu'elle ne pourra jamais travailler. Mais on ne note pas de thèmes franchement mélancoliques.

- Après quelques jours sans traitement, elle se trouve déjà beaucoup mieux mais refuse de travailler, et se fait servir avec beaucoup de plaisir. Devant cette tendance à rester hospitalisée, et son découragement, on essaie le Surmontil.

- Traitement

Surmontil - per os, jusqu'à 150 mg par jour pendant vingt huit jours.

- Amélioration nette. Beaucoup plus sthénique. Elle demande sa sortie qui est accordée le 20 janvier 1962.

OBSERVATION n°17

Mademoiselle GAU... Gisèle, 20 ans

- Entre à l'hôpital le 30 janvier 1962 pour menaces de suicide.

- Dépression névrotique.

Placée très jeune comme employée de maison, abandonnée par ses parents (alcooliques), a volé ses patrons et a été mise sous éducation surveillée. A l'entrée, très inhibée, très émotive, rougit facilement, pleure, ressent pén-

blement l'absence de ses parents, a des "idées noires", déclare qu'elle a "envie de se jeter par la fenêtre".

- Traitement

Surmontil - per os, jusqu'à D.th. 100 mg par jour pendant soixante jours.

Nozinan - per os, 50 mg pendant soixante jours.

- Sort guérie le 20 avril 1962 avec Surmontil, 75 mg par jour

- Revue en post-cure le 5 juillet 62 : excellent état, revue en octobre : idem.

OBSERVATION n°18

Madame MOI... Germaine, 55 ans

- Entrée à l'hôpital, le 23 janvier 1962

- Mariée à 20 ans, veuve à 24 ans, remariée à un alcoolique. Vient pour douleurs multiples, troubles de digestion, fourmis dans les jambes, estomac comprimé, "point" dans le côté gauche, anorexie, insomnie, cauchemars. Se dit triste et sait "qu'elle ne guérira jamais". Malgré la rationalisation qui la pousse à accuser une jaunisse contractée en 1940, comme origine de ses maux, elle sait fort bien que tout est dû à sa mésentente conjugale.

- Examens : tous normaux. Elle s'incrute dans le service.

- Diagnostic : Névrose hypochondriaque

- Traitement :

Surmontil - per os, 100 mg par jour pendant quatre vingt dix jours.

Euphorisation progressive, se décide enfin à

sortir le 5 mai 62 mais on ne peut parler de guérison.

OBSERVATION n°19

Mademoiselle TEN... Jeanne, 34 ans

- Entrée le 4 novembre 1961

Névrose hystérique : alitée depuis 6 ans, ne s'alimentant que de jus de viande, jus de fruits etc... Soignée depuis ce temps par sa soeur, célibataire également, qui semblait entretenir avec soin ces étranges rapports entre une pseudo-malade et une pseudo-mère pseudo-infirmière. Hospitalisée sur intervention d'une troisième soeur, mariée celle-là.

- Examens : tous normaux

- Traitement :

Après échec partiel du Tofranil, la malade restant triste, refusant de se promener et de travailler, on arrête le Tofranil le 10 février 1962.

- Surmontil 50 mg du 10.2.62 au 20.2.62
75 mg à partir du 20.2.62

- mai 1962 : amélioration nette, va se promener seule, s'occupe à l'ergothérapie ; le visage devient plus ouvert, apparition du sourire.

OBSERVATION n°20

Mademoiselle HEA ... Clémentine, 58 ans

- Entrée le 12 juin 1956 pour état dépressif. Tous les traitements biologiques échouent. On pratique alors une lobotomie en mars 1957. Mélancolie chronique, thèmes obsédants.

22 février 1962 - "J'ai peur de faire mal, je sens que je suis perdue, je suis incurable,

je pense que je suis damnée". Refuse d'aller à l'église (alors qu'elle avait tenté d'être religieuse). N'est pas sortie du quartier depuis quatre ans et refuse de travailler.

- Traitement

Surmontil { 50 mg, puis 100 mg du 22.2.62 au
13.3.62
150 mg à partir du 13.3.62

Nozinan 50 mg à partir du 22.2.62

Le 25.4.62 - Amélioration considérable, se met à coudre et à sortir. Reste cependant un peu inhibée et parle peu.

OBSERVATION n°21

Madame CER ... Donatienne, 49 ans.

- Entrée à l'hôpital le 14 octobre 1962 :
psychose periodique ayant nécessité quatre séjours antérieurs (1957, 1958, 1960 (2 fois)) tantôt pour acces maniaques, tantôt pour accès mélancoliques.

- A l'entrée : dépression mélancolique à forme délirante. "Je suis perdue ... Je me néglige ... je ne suis pas naturelle". Elle se croit "électrifiée", ensorcellée "par des tireuses de cartes". Tout ce qu'elle raconte se rapporte à des faits remontant à dix ans et ces réminiscences servent d'alimentation à l'auto-accusation.

- Examens : Urée, F.S., glycémie, normaux ..

- Traitement :

Electro-chocs : deux

Surmontil : 50 mg puis 75 mg du 15 octobre au 3 novembre 62

Niamide : 75 mg du 19.10 au 29.10.62

- Amélioration très rapide.
- Sort de l'hôpital le 3 novembre 1962 avec 75 mg de Surmontil à continuer pendant deux à trois mois.

OBSERVATION n°22

Madame COL... Madeleine, 47 ans

- Entrée dans le Service le 19 août 1962 après une tentative de defenestration dans la maison de repos où elle sejourrait depuis trois semaines, souffrant d'insomnies, de céphalées et présentant des "idées noires".
- A l'entrée, anxiété accusée ; pleure, s'agrippe au médecin, tremble, dit qu'elle va mourir. Pas d'autres accès mélancoliques dans les antécédents.
- Examens : F.O. normal
E.E.G. : normal
F.S. : légère anémie

Traitement -

	{	Voie parentérale à doses progressives jusqu'à 100 mg/jour
Sur-		puis dégressives jusqu'au 31.8.62
mon-		
til	{	- per os - 50 mg les premiers jours pour atteindre 200 mg le 31.8 jusqu'au 20.9.62

Nozinan - per os à doses progressives jusqu'à 100 mg du 23.8 au 20.9.62

- Sort guérie avec 50 mg de Surmontil et 50 mg de Nozinan. Revue en post-cure deux mois après : va bien.

OBSERVATION n°23

Madame DUH... Lucienne, 50 ans

- Entre dans le service le 20 octobre 1962, pour "dépression mélancolique depuis un mois non améliorée par le Tofranil".

- A l'entrée, se plaint d'insomnie, d'impossibilité de travailler. "Je suis très agitée, anxieuse, de rien je me fais un monde". "Je me demande ce que je viens faire ici". Elle dit de son fils âgé de 16 ans : "Il est dur". Elle l'a attendu pendant 10 ans. Son mari signale chez elle une tendance à accaparer ce fils qui manifeste de plus en plus d'indépendance.

Diagnostic : dépression névrotique.

Traitement : E.C. au début (5)

- Surmontil : per os à partir du 31 août 1962 à doses progressives pour atteindre 150 mg par jour comme maximum

- Niamide : 75 mg par jour comme maximum.

- Sort le 17 novembre 1962 avec 75 mg de Surmontil après disparition progressive du syndrome dépressif.

Revue en post-cure deux mois après : va bien.

OBSERVATION n°24

Madame FOR... Marie-Josèphe, 33 ans

- Entre à l'hôpital le 20 septembre 1962
Deux séjours antérieurs (1948 et 1952 après tentative de pendaison).

- Psychose périodique - Dépression mélancolique à forme stuporeuse comme les autres fois : insomnie, depuis huit jours, s'alimente peu, reste inerte, mutisme complet.

- Examens : normaux
- Traitement
 - E.C. jusqu'au 26 septembre
 - (Surmontil 100 mg, puis 150 mg)
 - (Tofranil 50 mg)
 - (Melleril 50 mg)
 - (du 28.9 au 13.10.62)

- Sort en très bon état le 13 octobre 1962
avec 100 mg de Surmontil.

OBSERVATION n°25

Madame HER ... Léontine, 62 ans

- Entre à l'hôpital le 7 mai 1962, après tentative de strangulation.
- Mélancolie d'involution : "J'ai fait une grippe intestinale puis une diarrhée pendant un mois, une grave angine, je n'ai pas d'appétit, pas de sommeil, je ne guérirai jamais".
- Traitement
 - Surmontil : 100 mg, puis 150 mg, pendant quatorze jours.
 - Le 21 mai : aucune amélioration - "les nerfs me boutent au coeur, je ne peux pas dormir, je tremble comme une feuille de chêne".
 - Arrêt du Surmontil le 21 mai.
 - 7 électrochocs.
 - Malade sort le 9 juin 1962, souriante, ne se plaignant plus et ayant retrouvé le sommeil.

OBSERVATION n°26

Mademoiselle LAN... Marie-Louise, 35 ans,
deux enfants.

- Entre dans le Service, le 8 juin 1962
- Névrose phobique : "Depuis plusieurs mois, je suis fatiguée, j'ai peur dans la rue, peur de traverser les ponts. J'ai parfois envie de me frapper avec un couteau ou de me jeter par la fenêtre ; ça me serre la gorge". Insomnie.

Apris du Tofranil et du Nozinan qui lui donnaient des vertiges.

Traitement -

- Cure de sommeil
 - Surmontil : 50 mg, puis 100 mg, puis 150 mg
 - Librium : 30 mg(pendant vingt jours)
- Sort le 18 juillet 62 très améliorée pour un séjour de un mois en maison de repos.
- 2e entrée le 25 septembre 1962 à la suite d'ennuis avec sa propriétaire.
Les phobies ont réapparu : "Je voudrais fuir tout le monde ; mes enfants m'ennuient, j'ai peur de leur faire du mal un jour".
- Traitement
 - (Surmontil : 50 mg, puis 100 mg
 - (Melleril : 50 mg, 75 mg
 - (Equanil : 800 mg(pendant quinze jours)
- Sort en bon état le 10 octobre avec ce traitement.
- Revue en post-cure fin novembre.
A repris son travail à mi-temps, a encore des phobies mais "elles l'effleurent seulement".

OBSERVATION n°27

Madame LEB... Frédérique, 56 ans, divorcée.

- Entre le 4 août 1962
- Hospitalisation de un mois en janvier 1961 pour "mélancolie délirante".
- Psychose périodique, dépression mélancolique à forme anxieuse avec idées d'indignité, de damnation et de suicide. Mais fond de personnalité hystérique avec, en outre, fortes préoccupations hypochondriaques.
- Traitement
 - Surmontil { - Voie parentérale au début à doses progressives jusqu'à 100 mg par jour, puis dégressives pendant 18 jours.
 - Relai par voie orale jusqu'à 200 mg pendant 20 jours. A partir du 10 septembre, 75 mg.
 - Nozinan { - Voie parentérale jusqu'à 100 mg par jour pendant 18 jours.
 - Voie orale ensuite 150 mg par jour; dose maxima. Arrêt le 10 septembre.
 - Tofranil { - 50 mg per os, à partir du 10 septembre après l'arrêt du Nozinan.

La disparition des troubles ne se fait que progressivement mais la malade est tout à fait bien, à sa sortie, le 13 octobre 1962.

Traitement ambulatoire :

- { - Surmontil : 75 mg
- { - Nozinan : 75 mg
- { - Tofranil : 25 mg

- Revue en post-cure le 10 novembre
Faciès syntone, a grossi, va bien.

OBSERVATION n°28

Madame MAR... Suzanne, 41 ans, divorcée.

- Entre à l'hôpital le 13 juillet 1962
- Hospitalisation de trois semaines en mai 1960 pour "dépression".
- A son entrée, la malade qui a cessé son travail d'ouvrière d'usine depuis 15 jours, se plaint "d'énervements et d'abattements, de serremments d'estomac". "J'ai toujours le cafard, je n'ai envie de rien et je ne peux pas rester tranquille".
- Diagnostic : Névrose d'angoisse
- Traitement :
 - Cure de sommeil pendant 16 jours.
 - Surmontil : per os, pendant onze jours, jusqu'à 150 mg par jour comme dose maxima.
 - Niamide : 75 mg par jour pendant onze jours.
- Sort guérie le 9 août 1962 avec ce traitement.

OBSERVATION n°29

Madame MOU... Rose, 70 ans

- Entre à l'hôpital le 15 octobre 1962 après tentative d'empoisonnement.
- Quatre séjours antérieurs (1932 (2 ans) ; 1937 (2 ans) ; 1945 (5 mois) ; 1947 (un an)); tantôt pour dépression mélancolique, tantôt pour accès maniaque.
- Psychose périodique, dépression mélancolique forme anxieuse- Pas d'affaiblissement sénile important.
- Traitement
 - Surmontil, per os, 75 mg puis 100 mg pendant trente huit jours.

- Très améliorée, placée en Hospice fin décembre 1962.

OBSERVATION n°30

Madame POI... Paulette, 34 ans, un enfant de deux mois.

- Entre à l'hôpital le 14 juin 1962.

- Psychose puerpérale. La malade pleure. "Je ne veux pas le voir, je n'aurais jamais voulu avoir d'enfant, j'aurais préféré mourir en le mettant au monde".

Etat de stupeur, de désorientation, surtout refus de maternité absolument en contradiction avec les désirs antérieurs de la malade.

- Traitement

- E.C. (6)

- { - Surmontil, per os, pendant vingt jours
150 mg par jour, dose maxima
- { - Niamide 75 mg par jour, pendant vingt jours

- Amélioration rapide. Sort le 5 juillet avec Surmontil (75mg), et Niamide (75 mg).

- Revue en post-cure, un mois après. Mimique un peu figée, semble triste. On augmente le Surmontil d'un comprimé tous les trois jours jusqu'à 200 mg par jour.

OBSERVATION n°31

Madame POIS... Yvonne, 46 ans

- Entre à l'hôpital le 9 mai 1962

- Un premier séjour en 1945 après une tentative de suicide au rasoir et d'infanticide.

- Psychose périodique, dépression mélancolique,

forme stuporeuse.

- A l'entrée : Faciès douloureux et contracté. Inhibition psychomotrice importante, réponses rares après un long temps de latence. Idées de ruine, d'incapacité, de culpabilité. "Je ne suis pas digne qu'on me soigne", d'auto-accusation "C'est moi qui ai fait du mal qui ai causé tout ça". Sous l'aspect stuporeux, anxiété importante entraînant le désir de la mort.

- Examens : B.W. négatif
F.S. normale
Urée, glycémie, normales

- Traitement

- E.C. (12) : un tous les deux jours jusqu'au 28 mai

- Surmontil : - voie parentérale du 14 au 29 mai jusqu'à D.M., 100 mg par jour
- voie orale à partir du 29 mai : 150 mg par jour, puis 100 mg, les deux derniers jours.

- Sort le 9 juin 1962, en excellent état avec 100 mg par jour de Surmontil.

- Revue en post-cure le 2 juillet.

Va très bien, dort bien, a engraisé, aucune "idée noire". On renouvelle le Surmontil.

OBSERVATION n°32

Mademoiselle SEI.... Yvette, 34 ans

- Entre au C.H.U. le 25 mai 1962

- Trois séjours antérieurs : 1952, 1960, 1961 après une tentative d'empoisonnement.

- Psychose périodique, dépression mélancolique franche, forme stuporeuse.

A son entrée : aspect figé, regard morne et triste, voix chuchotée, réponses monosyllabiques.

- Traitement

Surmontil { - Per os, à dose progressive,
 jusqu'à D.M., 200 mg par jour
 On passe à 150 mg par jour à
 partir du 3 juillet

Niamide 75 mg par jour

- Sort guérie le 9 août 1962 avec comme traitement :

Surmontil : 100 mg par jour

Niamide : 75 mg par jour à continuer plusieurs mois.

- Revue en post-cure en décembre 1962

Souriante, va très bien, a repris son travail.

OBSERVATION n°33

Madame PIN ... Madeleine, 36 ans

- Entre à l'hôpital le 25 octobre 1962 après tentative d'empoisonnement.

- Accès mélancolique : visage douloureux
"je voudrais mourir, je sais que j'embarrasse tout le monde, vous ne pouvez rien". D'après le mari, idées tristes depuis deux mois et jamais rien de tel depuis 15 ans qu'elle est mariée.

- Examens pratiqués : tous normaux

- Traitement :

Surmontil { - Voie parentérale jusqu'à 100 mg
 par jour pendant dix jours
 - Voie orale, 200 mg par jour comme
 relai à partir du 5 novembre jusqu'au
 (2 décembre

E.C. (5) du 19 novembre au 29 novembre

- Après les électro-chocs, l'amélioration trop lente jusque-là s'accélère et la malade sort guérie le 7 décembre avec Surmontil, 100 mg par jour.

OBSERVATION n°34

Mademoiselle Le FR... Andrée, 40 ans

- Entre à l'hôpital, le 3 juillet 1962 venant d'une maison de repos après une tentative de strangulation spectaculaire avec une écharpe.

- Névrose hystérique sur fond de débilité mentale.

- A l'entrée, s'agite, pleure, déclare qu'elle veut mourir, tient des propos infantiles. L'enquête révèle qu'elle vivait chez ses deux soeurs qui tiennent une maison de couture. Moins douée, elle s'occupait du ménage.

Une certaine jalousie à l'égard de ses soeurs a trouvé refuge dans ce comportement ostentatoire.

Au début de son séjour à l'hôpital, nombreux simulacres de suicide allant jusqu'à manger son matelas.

- E.E.G. "Anomalies bilatérales du rythme de base avec ondes lentes dans les régions postérieures et éléments paroxystiques pointus bilatéraux".

Traitement

- Melleril, 100 mg par jour pendant les dix premiers jours
- Surmontil, per os, du 20 juillet au 13 août jusqu'à D.M. 200 mg par jour
- E.C. (5) après échec du Surmontil

- Association Melleril, 50 mg, Surmontil, 100 mg à partir du 20 août.

Amélioration lente, est toujours hospitalisée.

OBSERVATION n°35

Mademoiselle LER... Marie-Josèphe, 33 ans

- Entre à l'hôpital le 18 octobre 1962
- Deux séjours antérieurs en 1961 pour "accès mélancoliques".
- A l'entrée, anxieuse, soupire, pleure, idées d'indignité, d'autopunition.
Il y a 6 ans à la suite d'un avortement s'est déclenché tout un système de culpabilité, d'autoaccusation.
En même temps, agressivité surcompensatrice, elle a "brisé sa vie" et en veut à tout le monde. Elle craint aussi que l'on sache ce qu'elle a fait.
- Diagnostic : dépression névrotique.
- Traitement :
Surmontil - voie orale jusqu'à D.M. 200 mg par jour (quatre vingt dix jours en tout)
Tofranil - 50 mg par jour
- Amélioration lente et progressive.
- Sort de l'hôpital le 18 janvier 1963

OBSERVATION n°36

Madame HAM... Germaine, 48 ans

- Entre au C.H.U. le 15 octobre 1962
- Cinq séjours antérieurs pour dépression mélancolique (1954, 1956 (deux séjours), 1957, 1960).
- Psychose périodique, dépression mélancolique, forme stuporeuse.
- A l'entrée : faciès douloureux, oméga mélan-

colique, douleur morale, désir de la mort, inhibition psychomotrice, très importante. Insomnie.

- Traitement

Surmontil - per os, à doses progressives jusqu'à D.M. 150 mg par jour

Niamide - 75 mg par jour jusqu'au 7 novembre 62

- Malade s'améliore et guérit rapidement mais le 11 novembre, un état d'excitation et de confusion s'installe qui résiste à l'arrêt du Surmontil et au Largactil par voie parentérale et ne se dissipe qu'après quelques E.C. (il faut signaler toutefois qu'on lit dans l'observation de 1956 "tous les six mois environ, à l'occasion d'une fatigue ou d'une contrariété, la malade fait un accès de confusion mentale avec délire agitation").

- La malade sort guérie de l'hôpital le 7 janvier 1963. La sortie ayant été retardée par une suspicion de tuberculose qui a pu être écartée. Réaction de Hirst positive : il s'agissait d'une pneumopathie grippale.

TABLEAU RECAPITULATIF

-:-

NOMS	DIAGNOSTIC ACTUEL	Durée (jours)	D.M. mg	ASSOCIATION	RESULTATS	REMARQUES
1) SAI... Esther (77 ans)	Mélancolie chronique	60	150	NIAMIDE	très améliorée - Sortie. placée en Hospice	++
2) GAR... Marie (61 ans)	Mélancolie chronique + affaiblissement léger	120	150	LARGAC-TIL	Améliorée Parle mieux S'occupe de menus travaux	+
3) PLO... Marie (54 ans)	Mélancolie chronique	120	150	LARGAC-TIL	Pas de changement	0
4) PER ... Charlotte (78 ans)	Dépression d'involuntion	75	150	EQUANIL	Amélioration - Ne pleure plus mais ne veut pas sortir	+
5) GUI... Marie (78 ans)	Psychose périodique Mélancolie stuporeuse	60	150	NIAMIDE	Evolution lente vers guérison - Sort guérie	+++

6) DEL... M. Louise (44 ans)	Mélancolie anxieuse Psychose pé- riodique	45	100		Guérison. Va bien 2 mois après	+++	
7) AMI... Lucie (74 ans)	Psychose pé- riodique Mélancolie stuporeuse	30	150		Guérison Sortie	+++	
8) Le CAI. Paulette (49 ans)	Psychose pé- riodique Mélancolie anxieuse	15	200	NIAMIDE	Guerison Sortie	+++	Revient un mois plus tard en état maniaque qui guérira
9) RAI... Marie (53 ans)	Psychose pé- riodique Mélancolie anxieuse	21	100 (I.M) 100 p.o.		Nul	0	Traitée ensuite par E.C. - Guérison - Sortie
10) GUI... Marie (63 ans)	Psychose pé- riodique Mélancolie anxieuse	20	200 I.M au dé- but	NOZI- NAN	Guérison Sortie	+++	Revue en post- cure un mois après : va bien

NOMS	DIAGNOSTIC ACTUEL	Durée jours	D.M. mg	ASSOCIATION	RESULTATS		REMARQUES
11) VAM... Edith (41 ans)	Psychose périodique Mélancolie stuporeuse	35	200	NIAMIDE	Guérison Sortie	+++	
12) Le CO... Angèle (61 ans)	Psychose périodique Mélancolie stuporeuse	60	100	NOZINAN	Améliorée Refuse de sortir	++	
13) BOI... Paule (55 ans)	Accès mélancolique	20	150	NIAMIDE	Guérison Sortie	+++	Revue en post-cure. Va très bien
14) DEC... Suzanne 39 ans	Syndrome hallucinatoire et dépressif	30	150		Guérison du syndrome dépressif. Amélioration du syndrome hallucin.	++	Revue en post-cure. Va bien
15) Le BR. Ernestine (45 ans)	Dépression névrotique	30	200		Guérison Sortie	++	Revue en post-cure Va très bien

16) BER... Marcelle (46 ans)	Dépression névrotique	30	150		Améliorée Sort sur sa demande	+	
17) GAU... Gisèle (20 ans)	Dépression névrotique	60	100	NOZINAN	Guériso Sortie	+++	Revue en post- cure Excellent état.
18) MOI... Germaine (55 ans)	Névrose hypocho- ndriaque	90	100		Améliorée Sortie	++	Normale Vue en post- cure
19) TEN.. Jeanne (34 ans)	Névrose hystérique	90	75		Améliorée	+	
20) HEA.. Clémentine (58 ans)	Mélancolie chronique (thèmes obsédants)	60	150	NOZINAN	Améliorée	+	
21) CER... Donatienne (49 ans)	Psychose pé- riodique Mélancolie délirante	16	75	EC.(2) Niamide	Sort gué- rie	+++	

NOMS	DIAGNOSTIC ACTUEL	Durée (jours)	D.M. mg	ASSOCIATION	RESULTATS		REMARQUES
22 - COL... Madeleine (47 ans)	Accès de mélancolie	33	200 (I.M)	NOZINAN	Sort guérie	+++	Légère inhibition pendant quelques semaines après sa sortie. Revue en post-cure 2 mois ap.: va bien
23 - DUH... Lucienne (50 ans)	Dépression névrotique	17	150	E.C.(5) NIAMIDE	Amélioration progressive Sort guérie	+++	Revue en post-cure deux mois après. Va bien
24 - FORT... Marie-Jos. (33 ans)	Psychose périodique Mélancolie stuporeuse	15	150	E.C.(6) au début TOFRANIL MELLERIL	Sort en très bon état	+++	
25 - HER... Léontine (62 ans)	Mélancolie d'involuntion	14	150		Sort guérie	0	Guérison après E.C.

26 - LAN... Marie-L. (35 ans)	Névrose pho- bique	20	150	Cure de sommeil LIBRIUM	Très amélio- rée : 1 mois de maison de repos. Sort très améliorée	+	Revue en post- cure. A toujours des phobies, mais "elles l'effleu- rent".
27 - LEB... Fédérique (56 ans)	Psychose pé- riodique. Mélancolie anxieuse avec fond de personnalité hystérique.	70	200 (I.M)	NOZINAN TOFRANIL les der- nières semaines	Disparition lente et très pro- gressive des troubles mais tout a fait bien à sa sortie		Revue en post- cure deux mois après. Va bien
28 - MAR... Suzanne (41 ans)	Névrose d'angoisse	11	150	Cure de sommeil NIAMIDE	Sort gue- rie	+++	
29 - MOR... Rose (70 ans)	Psychose pé- riodique Mélancolie anxieuse	38	100	0	Très amé- liorée Sortie, pla- cée en Hos- pice	++	

NOMS	DIAGNOSTIC ACTUEL	Durée (jours)	D.M. mg.	ASSOCIATION	RESULTATS		REMARQUES
30 - POI... Paulette (34 ans)	Psychose puerpérale	20	150	E.C(6) NIAMIDE	Amélioration rapide. Sort guérie	+++	Revue en post- cure un mois après. On doit augmenter le Surmontil
31 - POI... Yvonne (46 ans)	Psychose périodique Mélancolie anxieuse	25	150 IM. au début	E.C. (12)	Amélioration rapide de Sort guérie	+++	Revue en post- cure un mois après : Va très bien
32 - SEI... Yvette (34 ans)	Psychose périodique Mélancolie stuporeuse	70	200	NIAMIDE	Sort guérie	+++	Revue en post- cure 4 mois après : va très bien et a re- pris son travail.
33 - PIN... Madeleine	Accès mé- lancolique	40	200 IM. au début	E.C. (5)	Sort gué- rie	+++	

34 - Le FRI... Andrée (40 ans)	Névrose hys- térique sur fond de dé- bilité	23	200		Echec du SURMONTIL E.C. puis reprise du SURMON- TIL	0	
35 - LER... Marie-Jo- sèphe	Dépression névrotique	90	200	TOFRANIL (2 com- primés p.jour)	Améliora- tion pro- gressive mais len- te	++	
36 - HAM... Germaine (48 ans)	Psychose périodique Mélancolie stuporeuse	23	150	NIAMIDE	Guérison mais sor- tie retar- dée en raison de suspicion de tuber. pulmonaire	+++	Au bout d'un mois accès exci- to-confusionnel, qui cède aux E.C Tuberculose éli- minée. Réaction de Hirst positive.

ETUDE THERAPEUTIQUE

-:-

I - POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

La Triméprimine (SURMONTIL) se présente :

- en comprimés dosés à 25 mg
- en ampoules de 2 ml dosées à 25 mg

- Notre posologie a toujours été progressive pour pouvoir réduire les accidents secondaires s'ils se présentaient : la dose initiale a donc été de 75 mg par jour. Nous avons parfois utilisé la voie parentérale à raison de deux ampoules par jour, tout au début du traitement, l'alitement du malade étant requis.

- La dose journalière moyenne par voie orale a été généralement de 150 mg.

- Nous n'avons jamais dépassé une dose quotidienne maxima de 200 mg. Ce chiffre est très inférieur à ceux de J. SIGWALD ("400, 500 mg et même plus" n°30 de la bibliographie) mais il nous a paru suffisant.

- La dose totale a été très variable suivant le cas et les associations.

- La guérison une fois obtenue, une cure d'entretien s'est révélée nécessaire comme avec tous les antidépresseurs, et après réduction progressive des doses, les sujets sont sortis de l'hôpital avec un traitement ambula-

toire comportant en général une dose quotidienne minima de 75 mg à prendre en trois fois.

II - RESULTATS DU TRAITEMENT

I - SURMONTIL seul 11 cas sur 36

	Guéri- son	Amélio- ration	Résultats nuls
Psychoses périodiques	2	1	1
Mélancolies d'involution			1
Névroses hystériques		1	1
Névroses hypochondriaques		1	
Dépressions névrotiques	1	1	
Syndrome dépressif chez une lobotomisée	1		
TOTAL	4	4	3

II - SURMONTIL associé à d'autres thérapeutiques (25 cas sur 36)

A - A l'électro-choc (5)

	SURMONTIL+E.C.	S+E.C. +NIAMIDE	Résultats
Psychoses périodiques	1	1	+++
Psychose puerpérale		1	+++
Accès mélancolique	1		+++
Dépression névrotique		1	++

B - Au Niamide (7)

	Nombre	Résultats
Psychoses périodiques	5	+++
Accès mélancolique	1	+++
Mélancolie chronique	1	++

C - Au Nozinan (6)

	Nombre	Résultats
Psychoses périodiques	3	++ ++ +++
Mélancolie chronique	1	+
Accès de mélancolie	1	+++
Dépression névrot.	1	+++

D - A d'autres médicaments :

(Largactil, Equanil, cure de sommeil) - 7 -
Résultats très variables

III - MODE D'ACTION DU PRODUIT

Il traduit sur le plan thérapeutique la structure chimique de la Triméproprimine et fait l'originalité de ce médicament.

En effet :

1°- En tant que thymoanaleptique, dérivé de l'Iminodibenzyle, la Triméproprimine agit sur les trois symptômes du syndrome dépressif (PICHOT n°27 de la bibliographie).

A savoir :

- sur la dysthymie douloureuse de base
- sur l'inhibition psychique
- sur les modifications de l'activité motrice, qu'elles se manifestent fondamentalement par un ralentissement, ou, parfois, par une agitation.

2°- En tant que neuroleptique partiel, (puisqu'elle porte la chaîne aliphatique de la chlorpromazine ramifiée comme la levomépromazine) la Triméproprimine a une action psychosédative et anxiolytique. C'est à notre avis, un avantage considérable sur certains antidépresseurs, qui, en levant l'inhibition, exacerbent dangereusement l'anxiété.

- Notons qu'avant l'obtention de la réponse thérapeutique il existe une période de latence d'une dizaine de jours.

IV - TOLERANCE

- Aux doses utilisées, nous n'avons constaté aucun trouble fonctionnel, ni hypotension, ni vertiges, ni somnolence, ni troubles de l'accomodation, ni tremblement ; aucune crise comitiale.

- Par contre, dans la rubrique des incidents psychiatriques, nous devons signaler, dans deux psychoses périodiques, deux cas d'inversion de l'humeur :

- Un état maniaque (observation n°8) qui a cédé au LARGACTIL administré per os. La malade était âgée de 49 ans.

- Un état excito-confusionnel (observation n°36) chez une femme âgée de 48 ans. Cet accès a résisté à de grosses doses de LARGACTIL I.V. et n'a cessé qu'après quelques électrochocs.

Dans les deux cas le Surmontil était associé au Niamide.

DISCUSSION

-:-

Sous ce titre, il s'agira plutôt de comparer les résultats obtenus par la Triméprimine seule et par la Triméprimine en association, sous les divers aspects de la quantité (pourcentage de guérisons) de la qualité et de la durée du traitement.

I - Avec la Triméprimine seule

- Quantitativement (se rapporter au tableau page 79 : "Résultats du traitement").

Sur 11 cas : { 4 guérisons (observations
6, 7, 14, 15)
4 améliorations (obs. 16,
18, 19, 29)
3 échecs complets (Obs. 9,
25, 34)

- Qualitativement

Les meilleurs résultats ont été obtenus d'une part, dans les psychoses périodiques (2 guérisons et une amélioration très nette sur 4 cas) ; d'autre part, dans les dépressions névrotiques (1 guérison et une amélioration sur deux cas).

- Ces résultats concordent avec les conclusions de P.A. LAMBERT et J. GUYOTAT (n°22 de la bibliographie) et avec celles de M M GAMBS, POUGET, CHAMPEAU (n°14 de la bibliographie).

- La Triméprimine a été efficace non seulement dans les états dépressifs avec inhibition mais, encore dans ceux où l'anxiété était nette. Ceci est tout à fait en accord avec les faits soulignés par P.A. LAMBERT et J. GUYOTAT dans l'article précité.

- Durée du traitement

Il a fallu 30 à 45 jours d'hospitalisation dans les cas qui ont bien réagi.

II - Avec la Triméprimine en association

I°- Avec la sismothérapie

Nous n'insisterons pas sur l'Electro-choc dont la remarquable efficacité n'a pas perdu l'actualité que soulignent déjà en 1946, les nombreux travaux de J. DELAY, mais qui est trop universellement connue pour que nous nous y appesantissions.

- Signalons cependant brièvement que nous avons eu 5 guérisons sur 5 cas, et de 15 à 40 jours au plus d'hospitalisation.

2°- Avec le Nialamide

L'association à cet inhibiteur de la Monoamine-oxydase a donné des résultats qui nous semblent particulièrement intéressants.

- Quantitativement (se rapporter au tableau . page 80)

<u>Sur 7 cas</u>	{ 6 guérisons { 1 amélioration nette { pas d'échec
------------------	--

- Qualitativement :

Toutes les guérisons concernent des psychoses périodiques (dont un accès mélancolique) tant à forme stuporeuse qu'à forme .

anxieuse. (Observations 5, 8, 11, 13, 32, 36).

- L'amélioration porte sur une mélancolie chronique chez une femme de 77 ans, hospitalisée depuis 1954, traitée sans succès depuis cette date par six séries d'Electrochocs (observation 1).

Cette femme placée en hospice en mai 1962, y est toujours actuellement.

- Durée du traitement

- Dans les psychoses périodiques chez des femmes âgées de moins de 55 ans, le nombre des jours d'hospitalisation a varié de 15 à 25 sauf le cas de l'observation n°32.

- Par contre, 60 jours de traitement dans la mélancolie stuporeuse d'une femme de 78 ans et 60 jours également pour la mélancolie chronique de 77 ans citée plus haut (Observation 1).

- Notons encore que le Nialamide a été donné à doses progressives et que le maximum de 75 mg par jour, n'a jamais été dépassé.

- Dans ces conditions de traitement, nous n'avons eu ni incident, ni intolérance sauf les inversions de l'humeur signalées précédemment (observations 8 et 36).

- Il nous semble donc permis de conclure que le Nialamide paraît réaliser avec la Trimépropimine une véritable synergie. Si nous nous reportons au bref rappel pharmacologique du début de ce travail, il n'est pas surprenant qu'un antimonooxymine vienne renforcer en la complétant l'action antidépressive du noyau imino-dibenzyle et du groupement méthyl de la chaîne aliphatique du
7 162 R.P.

- P.A. LAMBERT (n°21 de la bibliographie) signalait déjà quelques bons résultats obtenus par le couple Triméprimine-Iproniazide.

3°- Avec la lévomépromazine

Cette association souvent favorable est bien moins spectaculaire que la précédente et ceci sous tous les angles.

- En effet :

Sur 6 cas : { 3 améliorations dont une légère
 { 3 guérisons

- Les guérisons portent sur deux psychoses périodiques (observations 10 et 22) et une dépression névrotique (observation 17). Les semi-échecs sur deux psychoses périodiques (observations 12 et 27) et une mélancolie chronique (observation 20).

- Dans les cas les plus favorables, il a fallu 20 jours (observation 10) 33 jours (observation 22) 60 jours (observation 17) d'hospitalisation. Dans les autres cas, de 60 à 70 jours.

Il y a donc en somme renforcement d'action de la Triméprimine mais non synergie, et ceci est logique puisque les deux produits ont la même chaîne aliphatique ramifiée.

CONCLUSIONS

-:-

Malgré le nombre relativement restreint de nos observations (36) nous avons pu cependant étudier l'action de la Triméproprimine sur des syndromes dépressifs de types étiologiques les plus variés, mis à part ceux que l'on peut rencontrer au cours des psychoses schizophréniques.

- Il nous semble maintenant possible de considérer que :

1) Les progrès constants de la chimiothérapie permettent actuellement de venir à bout de certains états dépressifs par les seuls médicaments, à condition d'exercer une stricte surveillance sur le malade.

2) L'électro-choc, s'il n'est plus l'exclusif recours des mélancoliques, est loin d'être détrôné. En 1955, le professeur HEUYER écrivait (n°18 de la bibliographie) "Tout état dépressif mélancolique comporte des idées de suicide ... Actuellement le traitement d'une dépression mélancolique quand elle est diagnostiquée, est l'électro-choc en maison de santé et sous surveillance". On peut dire encore que la surveillance est rigoureusement nécessaire et que dans la mélancolie toute anxiété intense exige l'électro-choc car le risque de suicide est trop grand.

3) A cette réserve près, qui s'applique à toutes les thérapeutiques chimiothérapiques des états dépressifs, la Trimépropimine est un antidépresseur général efficace, mais il réussit surtout dans les psychoses périodiques et dans les dépressions névrotiques.

4) Il offre l'intérêt d'éviter la brusque levée de l'inhibition, et par là le risque de raptus anxieux, ce qui le rend précieux dans les cures ambulatoires.

5) La dose moyenne (150 mg par jour) atteinte progressivement est la dose utile et remarquablement bien tolérée.

6) Il est néanmoins à lui seul parfois insuffisant, tant au point de vue du pourcentage des guérisons, qu'à celui de la durée du traitement.

7) Son association au NIALAMIDE, nous a paru corriger presque complètement ses insuffisances ; et la synergie Trimépropimine-Nialamide, capable même de concurrencer l'électro-choc, y supplée efficacement dans ses contre-indications et chez les personnes âgées.

8) Les doses moyennes là encore, sont suffisantes tant pour la Trimépropimine que pour la Nialamide.

9) Cette association n'a provoqué aucun incident secondaire même chez deux malades âgées respectivement de 77 et 78 ans, sauf toutefois deux inversions de l'humeur.

10) Depuis la publication princeps de J. DELAY sur la chlorpromazine en 1952, la psychopharmacologie a pris un essor aussi pro-

digieux qu'inespéré.

La Triméproprimine représente un apport très intéressant au milieu de cette efflorescence des médications psychotropes qui, en dix ans, a métamorphosé l'ancienne pathologie asilaire en une authentique psychiatrie.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : J. DELAY

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - BEAUPERS A.
"Etude de quelques acquisitions nouvelles en neuropsychiatrie".
Cahiers médicaux lyonnais 1962, 38,
1, p.9
- 2 - BERTAGNA L.
"Chimiothérapie des états dépressifs,
intérêt pratique et théorique".
Cahier Laënnec juin 1959 - Revue du
Praticien 21 juillet 1959
- 3 - CHARRIOT G.
"Etude clinique des essais thérapeu-
tiques des substances psychotropes,
tentation de systématisation".
Thèse Lyon 1961
- 4 - DELAY J.
"Les dérèglements de l'humeur".
Masson éd. 1946
- 5 - DELAY J.
"L'électro-choc et la psychophysiologie".
Masson éd. 1946
- 6 - DELAY J.
"Choc et réaction d'alarme".
Ann. méd. psych. 1952, tome II,
p.93-108

- 7 - DELAY J.
"Méthodes biologiques en clinique
psychiatrique".
Masson éd. 1950
- 8 - DELAY J. et DENIHER P.
"Méthodes chimiothérapiques en psy-
chiatry, nouveaux médicaments psy-
chotropes".
Masson éd. 1961
- 9 - DELAY J. et DENIHER P.
"Recents progres des chimiothérapies
psychiatriques".
Revue du Praticien. L'année du Pra-
ticien 7 décembre 1962
- 10 - DELAY J., DENIHER P. et LEMPERIERE MT.
"Les nouvelles chimiotherapies des
états dépressifs : l'Imipramine".
La Presse médicale, 1959, 67, n°23
- 11 - DICH F.
"Acquisitionsthérapeutiquesen psy-
chiatry en 1961".
Méd. Hyg. (1962) 532, p.23-24
- 12 - EY H.
"Manuel de psychiatrie".
Masson 1960
- 13 - FOUCAULT M.
"Histoire de la folie à l'âge clas-
sique"
Plon éd. 1961
- 14 - GAMBS, POUGET, CHAMPEAU, MORIBEL,
MARINIER, AUGE
"Aspects cliniques et électroencé-
phalographiques du traitement par
le 7 162 RP".
Société médico-psychologique - Séance
ordinaire du 16 juillet 1962.

15 - GAYRAL

"Psychopharmacologie des états dépressifs".

Journée régionale de Psychiatrie

Montauban 3 juin 1962, p.15-23

16 - GERAUD J., GAYRAL L., MOUTON P.,
CANDEBAT L. et ROUX G.

"Notes sur l'emploi de la Trimépropimine pour le traitement de la dépression et de la mélancolie".

Société médico-psychologique S.O. du
25 juin 1962

17 - GUYOTAT, LAMBERT et REVOL

"Accidents convulsifs provoqués par l'Iméprimine 7 162 RP".

Soc. Neuropsych. Médico-Sociale de la
région lyonnaise - Séance du 21.1.62
in Ann. Médico-Psychol. (1962) I n°4,
p.847

18 - HEUYER

Intervention au symposium sur les
états dépressifs.

C.R. dans "L'Evolution Psychiatrique"
(Juillet-septembre 1955)

19 - JULOU L., O. LEEN, R. DUCROT, J. FOURNEL
et Mc BADONE

"Propriétés pharmacodynamiques générales du (diéthyl amino 3' méthyl 2' propyl 1') 5 iminodibenzyle (7 162 RP) et de ses isomères optiques droit (10.633 RP) et gauche (10.645 RP)".

C.R. Séances de la Sté Biologie -
Séance du 25.II.61, tome CLV n°2,
1961, p.307

- 20 - JUILLET P., R. DOREY, P. COREAU et
G. RONCUREL
"Action de la Triméproprimine
(7 162 RP) dans certains états névro-
tiques".
Ann. Méd. Psychol. tome I, n°3, mars
1962 p.586-592
- 21 - LAMBERT P.A. et GUYOTAT J.
"Un nouvel antidépresseur sédatif dé-
rivé de l'iminodibenzyle : le 7 162 RP
Essais thérapeutiques". -
Presse Méd. 69e Année, n°31 24 juin
1961, 1425-1428.
- 22 - LAMBERT, GUYOTAT et CHARRIOT
"La Triméproprimine (7 162 RP) un nou-
vel antidépresseur à propriétés sé-
datives et tranquillisantes".
Ann. Méd. Psychol. 1961, 2, 4, p.713-718
- 23 - LAMBERT, GUYOTAT et CHARRIOT
"Perspectives nouvelles dans la psy-
chopharmacologie des états dépressifs".
Communication au Congrès hellénique
de Psychiatrie. Athènes 9 - 11.2.62
p.1-12
- 24 - LEREBoullet J. et ESCOUROLLE R.
"Monoamines et Psychiatrie".
Rev. du Praticien tome XII, n°6,
21.II.1962, p.646-650
- 25 - MATHIEU de FOSSEY R.
"La Sérotonine"
Revue du Praticien, tome VII, n°18,
21 juin 1957, p.2005-2011
- 26 - PERRAULT M.
"Les inhibiteurs de la monoamine-
oxydase".
Revue du Praticien, tome X, n°33,
21 décembre 1961

- 27 - PICHOT P.
"La nosologie des états dépressifs
bases étiologiques".
Acta psychosomatica n°2, octobre 1960
- 28 - PREZIOZI P.
"Acquisitions pharmacothérapeutiques
en 1961 II".
Méd. et Hyg. (1962) 532, p.25-28
- 29 - SCHOTT B..
"Les médications psychotropes en
pratique neurologique".
Revue Lyonnaise de Médecine 1962, 11
n° spécial p.300-307
- 30 - SIGWALD J., D. BOUTTIER, Ph. RAVERDI
et coll.
"Le psychoactif 7 162 RP (Diethylamino
3'-méthyl-2'-propyl-1')5 iminodibenzyle.
Propriétés thérapeutiques, panpsycho-
tropes et antialgiques".
La presse méd. (1961) 69, 42, 7 octo-
bre 1961, p.1780-83
- 31 - SOLIGNAC H.
"L'Iproniazide inhibiteur de la Mono-
amine-oxydase, son emploi en psychia-
trie et en cardiologie".
Rev. du Praticien tome X, n°7, 1er
mars 1960
- 32 - STAROBINSKI J.
"Histoire du traitement de la mélanco-
lie des origines à 1900".
Acta psychosomatica n°3, novembre 1960
- 33 - VIDAL G.
"Traitement des états dépressifs
par la Triméproprimine".
Journée Régionale de Psychiatrie.
Montauban 3 juin 1962, p.23-29

- 34 - VIDAL G., Mme B. VIDAL et M.B. VALERY
"Essais cliniques de la Trimépropri-
mine".
Soc. Neurol. et psych. de Toulouse
et du S.O. 25 février 1962.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-

